

治療抵抗性の統合失調症について



日向勝之先生

統合失調症とは何か。この質問に対する単純かつ明確な答えは、いまだ議論のあるところ。様々な原因に端を発し、その症状や治療反応、疾患の経過は多様で、知覚、情動、認知、思考、行動の変化などが認められています。疾患に対する社会的な理解が進んでいないこともあり、患者やその家族は保護を十分に受けることができず、社会的な疎外に苦しむことが多いこともまた事実です。今回は前回の続きで、治療抵抗性の統合失調症の治療薬であるクロザピン(クロザリル)に関して、日向勝之先生に解説してもらいました。

Q1 クロザピンって何？

A 治療抵抗性の統合失調症治療薬として承認された抗精神病薬です。現在本邦で承認されている抗精神病薬は様々ありますが、クロザピンは他の抗精神病薬治療に抵抗性を示す患者さんにのみ投与ができます。

Q2 治療抵抗性ってどういうこと？

A 複数の抗精神病薬を十分な量で十分な期間使用したにも関わらず、良い反応が得られなかった場合があります。この場合、治療に対する反応性が良くないということで治療抵抗性と判断します(反応性不良)。

また、抗精神病薬による治療を試みたところ、副作用が強く出現したために薬剤が十分に増量できず十分な治療効果が得られないことがあります。この場合でも治療抵抗性と判断します(耐用性不良)。この場合の副作用とは、遅発性ジスキネジア、遅発性ジストニア、コントロール不良のパーキンソン症状などがあります。

Q3 どうして治療抵抗性の場合にしか使用できないの？

A 重篤な副作用が発現するおそれが、他の抗精神病薬と比べて高いことが、主な理由です。重篤な副作用の具体例としては、無顆粒球症、心筋炎、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡などです。そのため、投与後は定期的な血液検査等が必要となります。米国、英国、豪州などではクロザリル患者モニタリングサービス(Clozaril Patient Monitoring Service:CPMS)とあって、医療機関と医療従事者および患者を登録し、血液検査の確実な実施と処方判断を支援する制度を導入し、無顆粒球症の早期発見や早期対処に効果をあげています。

現在本邦でも、血液モニタリングを主とした安全対策を実施することでクロザピン投与による有効性が危険性を上回ると判断され、CPMSを導入しクロザピンが治療抵抗性の統合失調症治療薬として承認されています。

治療難治性の統合失調症について 2



日向勝之先生

統合失調症とは何か。この質問に対する単純かつ明確な答えは、いまだ議論のあるところ。様々な原因に端を発し、その症状や治療反応、疾患の経過は多様で、知覚、情動、認知、思考、行動の変化などが認められています。疾患に対する社会的な理解が進んでいないこともあり、患者やその家族は保護を十分に受けることができず、社会的な疎外に苦しむことが多いこともまた事実です。前回の続きで今回が最終回となります。治療抵抗性の統合失調症の治療薬であるクロザピン(クロザリル)に関して解説させていただきます。

Q1 クロザピンの効果は？

A 陽性症状や陰性症状が改善する可能性があります。日本で行われた臨床試験で精神症状が改善した率が報告されており、第Ⅱ相試験で約57%の方が改善し、第Ⅲ相試験では約67%の方が改善しています。なおここでいう改善とは、BPRS(Brief Psychiatric Rating Scale)という評価尺度で症状を点数化し、治療前と比べてその点数が20%以上減ったこととしています。またクロザピンは錐体外路症状という副作用が少ないと言われていますが、それ以外の副作用が全くないわけではなく、眠け、嘔気や嘔吐、便秘等は認められます。またよだれが多く出る方もいます。

Q2 治療成績が良いならすぐに使ってみたいけど…

A 前回お話しさせていただきましたが、クロザピンは重篤な副作用が発現するおそれが、他の抗精神病薬と比べて高いです。そのため統合失調症と診断された患者さん全てにすぐに使用することはできず、治療抵抗性と判断された場合に適応となります。また重篤な副作用に対応するため、どの医師やどの医療機関でも処方できるわけではありません。クロザピンを導入する場合は、必ず入院中に開始となり、導入後も1週間ないし2週間に1回の定期的な血液検査が必要となります。

最後に…

クロザピンは治療抵抗性の統合失調症患者さんに対して高い有用性を示す最終選択薬(「最後の切り札」として世界中で承認が進み使用されている薬です。

今まできちんと薬を飲んでいても、幻聴や妄想の症状がひどく入院が長期間に渡っていたり、また副作用の影響で十分に薬を使用できず、自宅に閉じこもりがちで社会との関係が希薄になっていたりする等の患者さんは、一度クロザピンを検討してみたいはかがでしょうか。まずは主治医の先生と相談してみてください。

クロザピンは変化が期待でき、患者さんや患者さんの家族にとって、今後の可能性を広げてくれるかもしれません。

クロザピン 臨床の実際

～続・治療抵抗性統合失調症の治療～

さて、クロザピン(クロザリル)のこのシリーズに関しては前回をもって最終回とさせていただきます。

しかしその後も大変多くの反響があり、もっと詳しく聞かせてほしいと多くの方からの要望がありました。そこで急きょ、クロザピンシリーズのエピローグとして、今回は実際に当センターで最もクロザピン治療を導入されている影山 治雄医療局長に、クロザピン臨床の実際というタイトルで、インタビューいたしました。



影山先生は当センターでクロザピンを初めて導入した先生で、今現在影山先生がクロザピンの治療を継続している患者さんは20名を超えています。これは当院でクロザピンを導入した全患者さんの中のおおよそ40%近くにのぼり、最も多いです。まずはクロザピンとの出会いとなったきっかけを教えてください。



影山先生

もともと2011年の東日本大震災がきっかけでした。あの時に他県で被災した病院の患者さんを当院で受け入れることになり、病床を新たに確保する必要性が生まれました。そのとき、当院に長期間の入院を余儀なくされている治療抵抗性の統合失調症の患者さんがいまして、その方は多飲水といってたくさん水を飲んでしまう症状で退院が難しい方でした。クロザピンは多飲水にも有効であるとの報告から、本人や家族と相談を重ねて、導入に踏み切りました。



実際の効果はどうだったのですか。



大変大きな効果を得られました。退院が本当に困難で、20年以上の長期間の入院を余儀なくされていた方が退院することができました。今現在私の外来に通院されていますが、退院後は再入院することなく、7年が経過しています。本人も家族も喜んでくれています。



それは非常に大きな効果ですね。逆にクロザピンを導入する際に支障となることや、心配や不安な点はどのようなことだとお考えですか。

そうですね。患者さん側の負担としては1週間ないし2週間ごとの血液検査だと思います。お正月もゴールデンウィークも関係ないので大変だと思います。また導入の際には(クロザピンの副作用の一つとして)無顆粒球症の副作用の説明を必ず受けると思いますけど、命に関わる内容の説明ですので、治療を受ける側はとても不安になると思います。



確かに命に関わるとなると、慎重にならざる家族の気持ちもわかります。紙面が足りなくなっていました。最後にクロザピンの導入を迷っている患者さんやその家族にメッセージをお願いします。



無顆粒球症の発現は2~3%程度だと言われており、副作用が全くないわけではありません。ただクロザピンをやめれば副作用は改善することがほとんどで、後遺症を残すようなものではありません。主治医からクロザピンの説明をよく聞いて、正しく認識して治療をすれば決して恐れるものでもありません。まずは説明を聞いて、そのうえで判断してはいかがでしょうか。勇気をもって一歩踏み出してみてください。

